

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

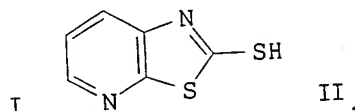
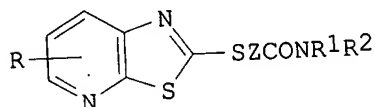
**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

1 REFERENCES IN FILE CA (1907 TO DATE)
1 REFERENCES IN FILE CAPLUS (1907 TO DATE)

REFERENCE 1

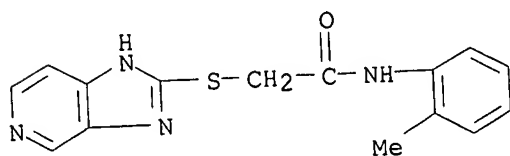
AN 99:158411 CA
TI Thiazolopyridinylthioalkanamides
PA Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc., Japan
SO Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 4 pp.
CODEN: JKXXAF
DT Patent
LA Japanese
FAN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
PI	JP 58116489	A2	19830711	JP 1981-215860	19811228
	JP 62037038	B4	19870810		
PRAI	JP 1981-215860		19811228		
GI					



AB The title compds. I [R = H, halo; R1, R2 = H, alkyl, cycloalkyl, alkenyl, (un)substituted Ph; Z = (un)substituted alkylene], useful as antiinflammatories, antihypertensives, analgesics, and antipyretics (no data), were prepd. Thus, refluxing 1.8 g PhCHClCONHMe with 1.6 g thiazolopyridine II, 1.5 g NaI, and 1.0 g Na2CO3 in acetone gave 1.3 g I (R = R1 = H, R2 = Me, Z = PhCH).

L13 ANSWER 106 OF 112 REGISTRY COPYRIGHT 2003 ACS on STN
RN 75426-89-0 REGISTRY
CN Acetamide, 2-(1H-imidazo[4,5-c]pyridin-2-ylthio)-N-(2-methylphenyl)- (9CI)
(CA INDEX NAME)
OTHER CA INDEX NAMES:
CN 1H-Imidazo[4,5-c]pyridine, acetamide deriv.
FS 3D CONCORD
MF C15 H14 N4 O S
LC STN Files: BEILSTEIN*, CA, CAPLUS, CASREACT
(*File contains numerically searchable property data)



PROPERTY DATA AVAILABLE IN THE 'PROP' FORMAT

1 REFERENCES IN FILE CA (1907 TO DATE)
1 REFERENCES IN FILE CAPLUS (1907 TO DATE)

REFERENCE 1

⑨ 日本国特許庁 (JP)
⑫ 公開特許公報 (A)

⑪ 特許出願公開
昭58—116489

⑤ Int. Cl.³
C 07 D 513/04
// (C 07 D 513/04
213/00
277/00)

識別記号
1 0 6

庁内整理番号
8214—4C
—
7138—4C
7306—4C

⑬ 公開 昭和58年(1983)7月11日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 4 頁)

⑭ カルボン酸アミド誘導体

⑯ 特 願 昭56—215860

⑰ 出 願 昭56(1981)12月28日

⑱ 発 明 者 津田可彦
鳴門市撫養町立岩字元地36—1
城見ハイツ145

⑲ 発 明 者 津田嘉章
阿南市新野町馬場76

⑳ 発 明 者 土肥忠博
鳴門市撫養町立岩字芥原80の5

㉑ 出 願 人 株式会社大塚製薬工場
鳴門市撫養町立岩字芥原115

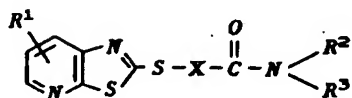
㉒ 代 理 人 弁理士 三枝英二 外2名

明 細 書

発明の名称 カルボン酸アミド誘導体

特許請求の範囲

① 一般式

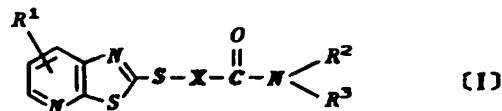


〔式中 R^1 は水素原子又はハロゲン原子を示す。
 R^2 及び R^3 は同一又は異なつて水素原子、低級アルキル基、シクロアルキル基、フェニル低級アルキル基、低級アルケニル基、又はニトロ基、ハロゲン原子、低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキル基及びハロゲン置換低級アルキル基からなる群から選ばれた1〜3個の置換基を有することのあるフェニル基を示す。Xはフェニル基を置換基として有することのある低級アルキレン基を示す。〕
で表わされるカルボン酸アミド誘導体。

発明の詳細な説明

本発明は新規なカルボン酸アミド誘導体に関する。

本発明のカルボン酸アミド誘導体は文献未載の新規化合物であつて、下記一般式〔I〕で表わされる。



〔式中 R^1 は水素原子又はハロゲン原子を示す。
 R^2 及び R^3 は同一又は異なつて水素原子、低級アルキル基、シクロアルキル基、フェニル低級アルキル基、低級アルケニル基、又はニトロ基、ハロゲン原子、低級アルコキシ基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキル基及びハロゲン置換低級アルキル基からなる群から選ばれた1〜3個の置換基を有することのあるフェニル基を示す。Xはフェニル基を置換基として有することのある低

上肥一般式〔I〕において示される各基は具体的にはそれぞれ以下の基を例示できる。

低級アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル基等を挙げる事ができる。

シクロアルキル基としては、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル基等を挙げることができる。

ニトロ基、ハロゲン原子、低級アルコキシ基、
低級アルコキシカルボニル基、低級アルキル基及
びハロゲン^{置換}低級アルキル基からなる群から選ばれ
た1~3個の置換基を有することのあるフェニル
基としては、例えばフェニル、4-メチルフェニ
ル、3-トリフルオロメチルフェニル、3,4-ジ
メチルフェニル、3,4,5-トリメチルフェニル、
2-エチルフェニル、4-トリクロロメチルフェ
ニル、2-メトキシフェニル、3,4-ジメトキシ
フェニル、3,4,5-トリメトキシフェニル、3-
エトキシフェニル、4-メトキシフェニル、4-
クロロフェニル、2,4-ジクロロフェニル、2,6-
ジクロロフェニル、3,4,5-トリクロロフェニ
ル、3,4-ジブromoフェニル、4-フルオロフェ
ニル、2-フルオロフェニル、2-クロロフェニ

低級アルケニル基としては、例えば 2-プロペニル、2-ブテニル、3-ブテニル、2-ペンテニル、3-ペンテニル、4-ペンテニル、4-ヘキセニル基等挙げることができる。

低級アルコキシ基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、*tert*-ブトキシ基等を挙げることができる。

低級アルコキシカルボニル基としては、例えば
メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロ
ポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、
ブトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル
基等を挙げることができる。

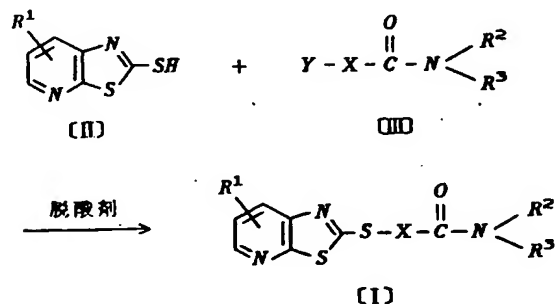
ル、3,4-ジメトキシ-2-クロロフェニル、4-ニトロフェニル、2-ニトロフェニル、2-メトキシカルボニルフェニル、4-エトキシカルボニルフェニル基等を挙げることができる。

フエニル基を置換基として有することのある低級アルキレン基としては、例えばメチレン、エチレン、プロピレン、イソプロピレン、ラチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン、メチルメチレン、フエニルメチレン、1-フエニルエチレン、2-フエニルエチレン、1-フエニルプロピレン、2-フエニルプロピレン、3-フエニルプロピレン、1-フエニルラチレン、2-フエニルラチレン、3-フエニルラチレン、4-フエニルラチレン、1-フエニルペンタメチレン、2-フエニルペンタメチレン、3-フエニルペンタメチレン、4-フエニルペンタメチレン、5-フエニルペンタメチレン、1-フエニルヘキサメチレン、2-フエニルヘキサメチレン、3-フエニルヘキサメチレン、

チレン、4-フェニルヘキサレン、5-フェニルヘキサメチレン、6-フェニルヘキサメチレン等を挙げることができる。

本発明の化合物は種々の方法により製造されるが、その好ましい一例を挙げれば例えば下記反応式に示す如く、脱酸剤の存在下に一般式〔II〕で表わされる2-メルカプトチアソロ〔5,4-b〕ピリジン誘導体と一般式〔III〕で表わされるハロアミド誘導体とを反応させることにより製造される。

反応式



〔式中Yは弗素、塩素、臭素、沃素原子等のハロ

フェニルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン等の鎖状ないし環状エーテル類、アセトン、メチルエチルケトン、アセトフェノン等のケトン類、メタノール、エタノール、イソプロパノール等の低級アルコール類等が、用いられる脱酸剤の種類、原料物質の性状、その他の反応条件に応じて適宜選択使用される。該反応において、一般式〔III〕の化合物のうちYが沃素原子以外のハロゲン原子を示す化合物を出発原料として使用する場合は、反応系内に沃化カリウム、沃化ナトリウム等の沃化アルカリ金属化合物を存在させておくのが好適である。

上記反応において一般式〔II〕の化合物と一般式〔III〕の化合物との使用割合としては特に限定されず広い範囲内から適宜選択できるが、通常前者に対して後者を等モル～過剰量、好ましくは等モル程度用いるのがよい。該反応は冷却下、室温下及び加温下のいずれでも行なわれるが、通常は室温

で反応させる。R¹、R²、R³及びXは前記に同じ。〕

一般式〔II〕の化合物と一般式〔III〕の化合物との反応において用いられる脱酸剤としては、従来公知の塩基性化合物を広く使用でき、具体的にはピリジン、トリエチルアミン、ジエチルアニリン、N-メチルモルホリン、トリエチレンジアミン等の有機塩基、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド等の無機塩基等を例示できる。これらのうち無機塩基として脱酸剤を使用するのが有利である。上記反応は一般には適当な溶媒中にて行なわれる。溶媒としては反応に悪影響を及ぼさない限り公知のものをいずれも使用でき、具体的にはベンゼン、トルエン、キシレン、石油エーテル等の芳香族ないし脂肪族炭化水素類、エチルエーテル、メチル

エーテル等の溶媒の還流温度下にて行なうのがよい。該反応は一般に3～12時間程度で終了する。

新しくして得られる本発明の化合物は、慣用の分離手段、例えば溶媒抽出、再結晶、カラムクロマトグラフィー、プレパラティブ薄層クロマトグラフィー等により容易に単離精製される。

次に実施例を挙げて本発明をさらに具体的に説明する。

実施例 1

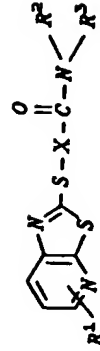
N-メチル-α-クロロフェニル酢酸アミド 1.8gをアセトン30mlに溶解し、次いで沃化ナトリウム1.5gを加え、3時間加熱還流する。放冷後、攪拌下に2-メルカプトチアソロ〔5,4-b〕ピリジン1.6g及び無水炭酸ナトリウム1.0gを加え、再び6時間加熱還流する。放冷後、反応混合物中に水100mlを加え、クロロホルムで抽出する。希う硝上で乾燥後、溶媒を留去する。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ク

ロロホルム/メタノール(20:1)で溶出)に付し、*N*-メチル- α -(チアソロ[5,4-*b*]ピリジン-2-イル)チオフェニル酢酸アミドを得た。ベンゼン-*n*-ヘキサンより再結晶し、淡褐色針状晶1.3gを得た。*m.p.* 155.5~157.0℃(分解)

実施例 2~14

上記実施例1と同様にして下記第1表に記載の各化合物を得る。

第1表



実施例番号	X	R ¹	R ²	R ³	再結晶溶媒	融点(℃)
5		H	-CH ₂ CH=CH ₂	H	ベンゼン- <i>n</i> -ヘキサン	123.5-124.5
6	-CH ₂ CH ₂ -	H		H	ベンゼン	172.5-174.5
7	-CH ₂ CH ₂ -	H		H	酢酸エチル	238-240 (分解)
8	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H		H	ベンゼン- <i>n</i> -ヘキサン	106-107
9	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H		H	クロロホルム	206.5-208.5 (分解)

実施例番号	X	R ¹	R ²	R ³	再結晶溶媒	融点(℃)
10	-CH ₂ -	H		H	メタノール	189.0-190.5 (分解)
11	-CH ₂ -	5-Br		H	ベンゼン- <i>n</i> -ヘキサン	158.5-160.5
12	-CH ₂ -	H		H	ベンゼン	168.5-170.0 (分解)
13	-CH ₂ -	H		H	ベンゼン- <i>n</i> -ヘキサン	109.5-110.5
14	-CH ₂ -	H		CH ₃	ベンゼン- <i>n</i> -ヘキサン	130-131